



TITLE:

腎細胞癌偶然発見例に対する臨床的検討

AUTHOR(S):

山口, 千美; 富永, 登志; 西村, 洋司

CITATION:

山口, 千美 ...[et al]. 腎細胞癌偶然発見例に対する臨床的検討. 泌尿器科紀要 1995, 41(2): 93-99

ISSUE DATE:

1995-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/115452>

RIGHT:

腎細胞癌偶然発見例に対する臨床的検討

三井記念病院泌尿器科 (部長: 西村洋司)

山口 千美, 富永 登志, 西村 洋司

CLINICAL STUDY ON INCIDENTAL RENAL CELL CARCINOMA

Kazumi Yamaguchi, Takashi Tominaga and Yohji Nishimura

From the Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital

Between 1985 and 1992, 119 patients with renal cell carcinoma were treated at our hospital. Among these cases, 71 cases (59.7%) were incidentally detected in the absence of any suggestive clinical signs of a tumor, 41 cases (34.5%) presented urological or general signs suggestive of the tumor, and 7 cases (5.88%) were detected by metastatic lesions initially.

We reviewed 71 cases of incidental carcinoma compared with 41 cases of symptomatic carcinoma. The ratio of incidental carcinoma has been increasing steadily for 8 years, and it was more than 70% of all cases in the last 3 years. The carcinoma was detected at routine health examinations in 25 cases, and during examination for unrelated diseases in 46 cases.

Forty-seven cases (66.2%) were detected by ultrasonography, 24 cases (33.8%) by computerized tomography and none by intravenous pyelography. Tumor extension was within the renal capsule in 94.4% of the incidental carcinoma and the mean diameter was 4.39 cm, which was significantly smaller than that of symptomatic carcinoma ($p < 0.0001$). Peripheral tumors and clear cell subtype tumors were more frequently detected in incidental carcinoma ($p < 0.0001$ and $p = 0.0018$). Tumor stage and grade of tumor cell were significantly lower than symptomatic carcinoma ($p < 0.0001$). The five-year survival rate in incidental carcinoma was 98.5%. There was a significant difference in survival between the incidental and symptomatic carcinoma ($p < 0.0001$).

(Acta Urol. Jpn. 41: 93-99, 1995)

Key words: Renal cell carcinoma, Incidental carcinoma

緒 言

腎細胞癌 (以下腎癌) は、かつては早期発見が困難であり、臨床的に診断された時点ですでに遠隔転移を有することが多く、予後不良であるとされていた。近年、超音波検査、CT等の画像診断機器の発達、普及に伴い、健康診断や他疾患の精査および治療中に偶然発見される腎癌症例が増加している。この偶然発見癌については、Aso らが1980~1988年の8年間の全国的な集計を行っているが、これらは早期癌のことが多く、予後も良好であった¹⁾。われわれは、当科で経験した腎癌偶然発見例について臨床的検討を行ったので報告する。

対 象 と 方 法

1985年1月から1992年12月まで三井記念病院泌尿器科にて治療した腎癌症例119例 (男性84例, 女性35例, 年齢35~85歳, 平均61.3±11.1歳) を対象とした。い

わゆる腎癌の三徴候や発熱、貧血、体重減少など悪性腫瘍の存在を示唆する症状を有し、精査にて腎癌と診断された症例を症候癌 (Symptomatic RCCS) とした。このような症状を有さず超音波断層法やCTにより偶然に発見された症例を偶然発見癌 (Incidental RCCS) とし、さらに、これを健康診断や人間ドックで発見されたものを health checkup 群、他の疾患の精査および治療中に発見されたものを unrelated disease 群に分けた。遠隔転移巣が原発巣より先に診断された症例はオカルト癌とした。

臨床病期は Robson らの分類²⁾ に、また、病理組織学的悪性度、深達度などは腎癌取扱規約³⁾ によった。日本癌治療学会・生存率算出規約⁴⁾ により全死因を対象として、Kaplan-Mayer 法にて生存率を算出し、generalized-Wilcoxon法にて群間の検定を行った。他のえられたデータについては、それぞれT検定、カイ二乗検定を用いて有意差検定を行った。

Table 1. Sex and age distribution of patients with renal cell carcinoma

| | No. of cases | Male | Female | Age | Statistical difference ¹⁾ |
|-------------------|--------------|------|--------|-----------|--------------------------------------|
| INCIDENTAL RCCs | 71 | 47 | 24 | 59.9±10.8 | p=0.006 p=0.0029 |
| HEALTH CHECKUP | 25 | 17 | 8 | 55.5±10.5 | |
| UNRELATED DISEASE | 46 | 30 | 16 | 62.3±10.4 | |
| SYMPTOMATIC RCCs | 41 | 30 | 11 | 63.6±11.9 | |
| OCCULT RCCs | 7 | 7 | 0 | 62.3±8.92 | |
| TOTAL | 119 | 84 | 35 | 61.3±11.2 | |

1) Statistical difference by Student's t test

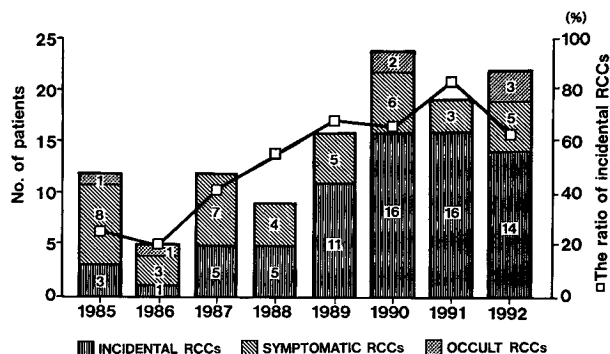


Fig. 1. Chronological changes in the incidence of incidental renal cell carcinoma.

結 果

対象となった腎癌119例中、偶然発見癌は71例(59.7%)で、health checkup 群25例、unrelated disease 群46例であった。症候癌は41例(34.5%)、オカルト癌は7例(5.8%)であった。男女比は偶然発見癌で1.96、症候癌で2.73で症候癌に男性がより多い傾向にあった。年齢は偶然発見癌で平均59.9±10.8歳、症候癌で平均63.6±11.9歳で有意差はなかったが、health checkup 群では、比較的若年者が多く、他の群との間に有意差を認めた(Table 1)。

偶然発見癌において腎癌診断の契機となった検査法は、超音波断層法47例(66.2%)、CT24例(33.8%)で排泄性腎盂造影による症例はなかった。超音波断層法により発見された症例は、health checkup 群24例(96.0%)、unrelated disease 群では23例(50.0%)であった。

年次別の発生頻度を Fig. 1 に示した。偶然発見癌の頻度は年度を経るに従い増加しており、1988年以降、腎癌症例の半数以上を占めていた。

症候癌症例の主訴は肉眼的血尿23例(47.9%)、背部および側腹部痛7例(14.6%)、腫瘍6例(12.5%)

発熱3例(6.3%)、貧血2例(4.2%)、全身怠倦感、体重減少がそれぞれ1例(2.1%)であった。

unrelated disease 群の疾患は、慢性肝炎、胆石などの消化器系疾患が14例(30.4%)と最も多かった。ついで悪性腫瘍10例(21.7%)で、その内訳は乳癌3例、肺癌、胃癌、大腸癌がそれぞれ2例、肝臓癌1例であり、重複癌は肺癌の1例であった。これらの疾患では腹部超音波断層法や腹部CTが多く施行されている結果によるものと推測された。高血圧症、虚血性心疾患などの心血管系疾患は7例(15.2%)、慢性腎不全、慢性腎炎など3例(6.5%)であった。尿路感染症、前立腺肥大症、尿路結石症などの泌尿器科疾患における routine 検査として超音波検査を施行し、腎癌を診断されたものは8例(17.4%)であった。

初診時または入院時の血液学的検査および血液生化学検査において症候癌は偶然発見癌と比較して異常値を呈することが多く、Hb 11.0 g/dl 以下の貧血は偶然発見癌で13例(18.3%)、症候癌で23例(48.9%)であった。一般尿検査における顕微鏡的血尿の程度は症候癌において有意に高度であった($p<0.0001$) (Table 2)。偶然発見癌のうち45例(63.0%)は治療前に数回の尿検査を施行しても顕微鏡的血尿を認めな

Table 2. Comparison of laboratory findings between incidental and symptomatic renal cell carcinoma

| | INCIDENTAL RCCs | SYMPTOMATIC RCCs | Statistical difference |
|-----------------------------------|-----------------|------------------|------------------------|
| WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 5.83 ± 1.39 | 7.46 ± 4.02 | $p=0.0019^{1)}$ |
| Hb (g/dL) | 13.8 ± 1.93 | 12.0 ± 2.73 | $p=0.0002^{1)}$ |
| ESR (mm/hr) | 20.3 ± 27.8 | 57.8 ± 44.3 | $p<0.0001^{1)}$ |
| TP (g/dL) | 7.69 ± 0.67 | 7.58 ± 0.07 | N.S. ¹⁾ |
| Alb (g/dL) | 4.44 ± 0.36 | 3.92 ± 0.54 | $p<0.0001^{1)}$ |
| Microscopic hematuria | | | |
| 0- 5/hpf | 58 | 17 | |
| 5-10/hpf | 3 | 1 | |
| 10-20/hpf | 2 | 6 | $p<0.0001^{2)}$ |
| >20/hpf | 1 | 12 | |

Statistical difference by 1) Student's t-test, 2) chi-square test.

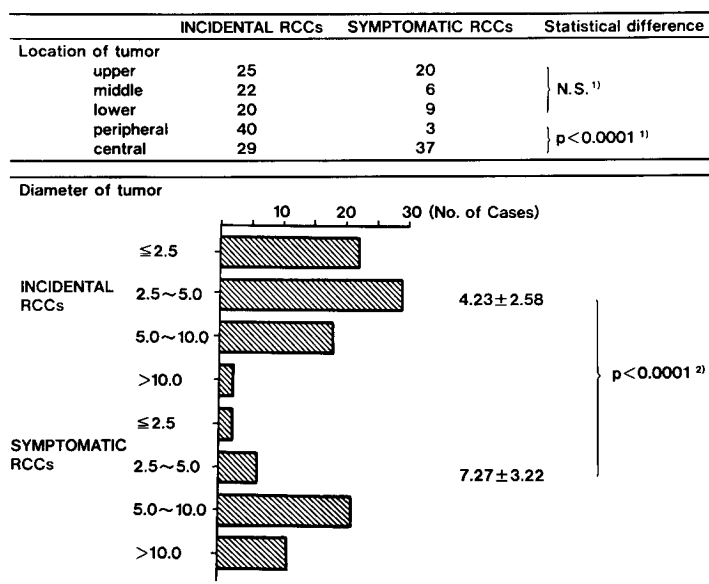


Fig. 2. Distribution of tumor location and tumor diameter in surgical specimens.

Statistical difference by 1) chi-square test, 2) Student's t-test.

かった。

臨床病期では, 偶然発見癌において67例 (94.4%) が腎被膜内に腫瘍が限局する stage 1 であった。以下, stage 2 はなく, stage 3 は2例, stage 4 は1例であった。一方, 症候癌では, stage 1 は17例 (41.5%), stage 2 は1例, stage 3 は2例, stage 4 は21例 (51.2%) であり症候癌は偶然発見癌より有意に進行癌が多かった ($p<0.0001$)。腎癌全症例における stage 4 症例は29例であり, その転移臓器は, 肺, 骨, 肝がそれぞれ16, 15, 9例と多く, 稀なものとして両側副腎2例, 胆嚢1例があった。また, 腎癌診断

時に複数の臓器に転移巣を認めたものは16例 (55.2%) であった。

外科的治療は偶然発見癌70例 (98.6%), 症候癌36例 (80.5%) に施行された。腎不全症例2例に単純腎摘除術を, 片腎症例1例に腎部分切除術を施行したが, 他は全例, 根治的腎摘除術を施行した。非手術例13例に対してはインターフェロン療法や腎動脈塞栓術が施行された。これら非手術例の平均生存期間は 9.89 ± 2.78 カ月, 1年生存率は11.5%であった。

摘出標本における腫瘍長径の平均は, 4.39 ± 2.98 cm および 7.28 ± 3.11 cm と偶然発見癌が有意に小さ

Table 3. Comparison of histological findings between incidental and symptomatic renal cell carcinoma

| | INCIDENTAL RCCs | SYMPTOMATIC RCCs | Statistical difference ¹⁾ |
|----------------------------|-----------------|------------------|--------------------------------------|
| Clear cell subtype | 56 | 19 | $p=0.0018$ |
| Granular cell subtype | 6 | 4 | |
| Clear cell + granular cell | 2 | 2 | |
| Others | 0 | 6 | |
| Grade | | | $p<0.0001$ |
| 1 | 39 | 4 | |
| 2 | 20 | 17 | |
| 3 | 1 | 6 | |
| pT | | | $p<0.0001$ |
| 1 | 20 | 2 | |
| 2 | 46 | 16 | |
| 3 | 5 | 14 | |
| 4 | 0 | 1 | |
| pV | | | $p=0.0007$ |
| 0 | 60 | 20 | |
| 1 | 6 | 10 | |
| 2 | 0 | 3 | |
| pN | | | $p=0.0047$ |
| 0 | 64 | 25 | |
| 1 | 1 | 2 | |
| 2 | 0 | 4 | |

Statistical difference by chi-square test.

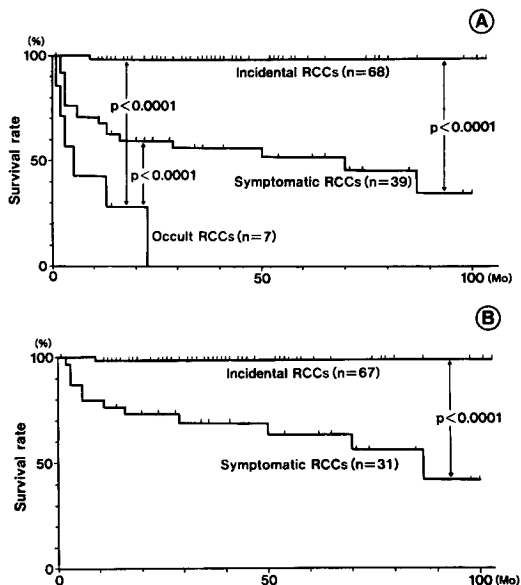


Fig. 3. Survival of the patients with renal cell carcinoma classified according to how the disease was detected. A: Survival of all patients of incidental, symptomatic and occult renal cell carcinoma. B: Survival of patients treated surgically of incidental and symptomatic renal cell carcinoma. Statistical difference by generalized Wilcoxon test.

かった ($p < 0.0001$). 偶然発見癌では、腫瘍長径が5.0 cm 以下の症例が70%以上を占めていたが、症候癌では 5.0~10.0 cm の症例が17例 (51.5%) ともっとも多かった。腫瘍占拠部位は上, 中, 下に有意差を認めなかった。偶然発見癌では腫瘍が腎被膜近傍に発生し、外側に突出したもの (以下 peripheral type) が多く、症候癌では腎実質の中心に発生したもの (以下

central type) が多かった (Fig. 2)。

病理組織学的所見において、偶然発見癌は症候癌に比して clear cell subtype が多い傾向にあり ($p = 0.0018$), 有意に low grade であり, low stage であった (Table 3)。

偶然発見癌の転帰は、生存63例 (癌なし55例, 癌あり8例), 死亡2例, 追跡不能6例であり, 死亡例は

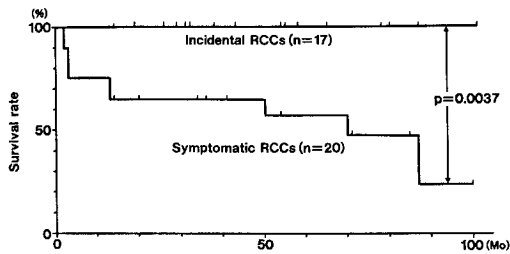


Fig. 4. Survival of incidental and symptomatic cases with 5.0~10.0 cm in tumor size.

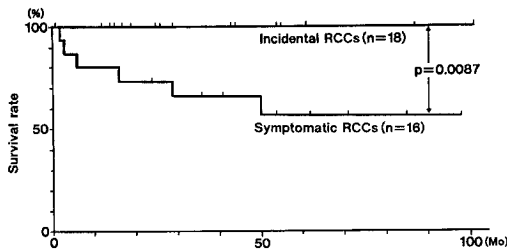


Fig. 5. Survival of incidental cases and symptomatic cases with grade 2.

すべて他因死であった。症候癌では、生存17例（癌なし10例，癌あり7例），死亡20例（術後死1例，癌死18例，他因死1例），追跡不能4例であった。全症例の5年生存率および平均生存期間は，偶然発見癌では，それぞれ98.5%，101.6か月，症候癌では56.3%，54.4か月であった。オカルト癌の生存期間は1~23か月で，平均10.0か月，1年生存率42.7%，2年生存率0%であった。手術施行例における5年生存率および平均生存期間は偶然発見癌では98.5%，101.6か月であり，症候癌では68.4%，64.8か月であった（Fig. 3）。

予後に影響を与えるであろうと思われる因子別に偶然発見癌と症候癌の生存率について検討した。腫瘍径5.0 cm以下の症例では両群に有意差はなかったが，腫瘍径5.0~10.0 cmの症例では，偶然発見癌の5年生存率は100.0%，平均生存期間は101.0か月であり，症候癌ではそれぞれ56.9%，57.0か月で，偶然発見癌の予後が良好である傾向にあった（ $p=0.0037$ ）（Fig. 4）。これらの症例において，症候癌ではstage 4が16例中9例（42.9%）であったが，偶然発見癌では18例中16例（88.9%）がstage 1であり，stage 4の症例はなかった。組織学的異型度および原発巣の病理組織学的深達度には両者に有意な差はなかった。組織学的異型度別の生存率ではgrade 1, grade 3において偶然発見癌と症候癌の間には有意差なかった。grade 2症例において，偶然発見癌の5年生存率は100

%，平均生存期間は101.0か月であったが，症候癌では56.6%，64.1か月と前者が良好であった（ $p=0.0087$ ）（Fig. 5）。grade 2症例において，症候癌は偶然発見癌より，臨床的にも，病理組織学的にもhigh stageである傾向にあった（ $p=0.0074$ ）。原発巣の病理組織学的深達度別では偶然発見癌と症候癌の生存率には有意差を認めなかった。以上のごとく，偶然発見癌は，症候癌と比較して，原発巣が同程度の大きさであっても，また，同じ異型度でも遠隔転移を有することが少なく，早期に発見されているといえる。従って，その予後は良好であった。

考 察

かつては腎癌が偶然に発見されることは少なく，1971年 Skinner らの報告によればその頻度は309例中7%であり，ほとんどが術中に発見されている⁵⁾。その後，超音波断層法やCTなど画像診断器械の発達と普及により，偶然発見癌の腎癌症例に占める頻度は年々増加しており，1980年代では20.2~48.2%⁶⁻¹⁵⁾であった。自験例では，1985~1989年までは54例中25例（46.3%）であったが，1990年代に入り，3年間で65例中57例（70.8%）と急激に増加していた。

このように腎癌の偶然発見例は，近年頻繁に認められるようになり，また，多くの報告があるが，その定義には多少の混乱がみられる，Thompson¹⁶⁾らは，偶然発見癌とは，尿路症状や全身症状を一切有さないものとしており，また，河邊¹⁷⁾は，腎癌の症状のない人に，近代的診断機器を使い，予期せざる腎癌が見いだされたものと定義している。転移による症状などを有さないことは諸家の報告でも一致している。しかし，顕微鏡的血尿については，これを有する症例は除外すべきとする報告¹⁵⁾や顕微鏡的血尿のみを主訴とするものを偶然発見癌に含めている報告もある¹⁰⁾。Aso¹⁾らは顕微鏡的血尿が偶然発見されたものは除外されるが，腎癌の診断後に判明した症例は偶然発見癌に含んで差し支えないとしている。われわれは，顕微鏡的血尿があり，その精査にて腎癌と診断されたものは症候癌としたが，顕微鏡的血尿の存在と無関係に，健康診断や他の疾患の精査および治療中に超音波断層法やCTにて腎癌を発見されたものは偶然発見癌の範疇であると考えた。

腎癌が偶然発見される契機は，健康診断では，13.6~36.6%，他疾患の精査および治療中では，68.3~86.5%であった^{1,8-11,14,15)}。発見方法では超音波断層法が53.1~82.9%，CTが9.8~43.5%であり^{1,8-10,14,15)}，自験例も含め，諸家の報告で同様の傾向であり，腎癌

のスクリーニング検査としての超音波検査の有用性が支持されている。なお、自験例の偶然発見癌において、CTにて発見されたものの腫瘍長径は 36.1 ± 2.57 cm であり、超音波検査により発見されたものの長径 4.54 ± 2.57 cm と比較して小さい傾向にあったが、有意差はなかった ($p=0.074$)。

健康診断による偶然発見例において就労年齢の男性が多いのは、健康診断の受診率が老年層や女性よりも高いことによるといわれている¹⁾。われわれは、腎癌119例における職業および加入健康保険について検討し、偶然発見例症例における患者背景について考察した。職業については病歴より詳細が不明であるため、会社員、公務員などいわゆる employee、自営業者（個人経営者、自由業など）および無職（主婦も含む）の3者に、また、健康保険については、社会保険本人、社会保険家族、国民健康保険に分けて検討した。偶然発見癌のうち health checkup 群では、unrelated disease 群や症候癌に比してカイ二乗検定にて有意に employee、および社会保険本人が多かった ($p<0.0001$)。これらのことより、本邦において、企業体単位で施行されている健康診断が、腎癌の早期発見に有用であることが示唆された。

偶然発見癌の臨床的、病理組織学的特徴をまとめると臨床検査値に異常をきたすことが少なく、そのほとんどが臨床病期診断にて腫瘍が腎被膜内に限局する stage 1 であり、腎被膜近傍に発生する比較的小さい腫瘍が多かった。病理組織学的にも low grade, low stage のことが多く、これらは諸家の報告⁶⁻¹⁵⁾と一致するところである。また、組織学的細胞型については clear cell subtype が多い傾向にあった。腫瘍占拠部位については、かつては偶然発見癌は右腎、下極にあるものが多く発見されていたが、診断装置と技術の進歩により最近の報告では左右差、上中下には差は認められていない。腫瘍占拠部位を peripheral type と central type に分類して検討してみたところ、偶然発見癌では、腫瘍が腎被膜近傍に発生し、辺縁より突出している症例が有意に多かった。さらに、偶然発見癌において peripheral type の腫瘍長径は 3.32 ± 2.96 cm に対し、central type では 5.61 ± 2.67 cm と前者が有意に小さく ($p<0.0001$)、画像診断上腎被膜近傍の腫瘍は小さいうちに発見されることが多いと思われた。また、peripheral type においては有意に low grade の腎癌が多かった ($p<0.0001$)。

偶然発見癌の5年生存率はおおむね52.2~80.1%であり、予後は良好とされている^{1,8-11)}。health check-up 群のほうが unrelated disease 群より予後がよい

との報告もあるが¹⁾、自験例での5年生存率はそれぞれ83.3%、97.6%と有意差はなかった。

すでに述べたように偶然発見癌には low grade で原発巣が小さいものが多く、また、同程度の腫瘍径や grade でも遠隔転移を有することがほとんどないことから、これらは malignant potential の低く発育速度が遅い腫瘍と考えられる。このような腎癌が年に1~2回行われる健康診断などにより偶然発見されていると考えられた。進行した腎細胞癌に対して有効な補助療法は、現在のところ確立されておらず、いかに早期発見をし、手術が施行されるかが予後を決定するといえる。近年、腎癌の偶然発見例は増加しており、これらの多くが早期癌であることから腎癌の治療成績は向上しており、超音波断層法などの画像診断機器の進歩および広範な普及が果たした役割は大きい。しかし、腎癌の発生率は低く、全人口に対しスクリーニング検査として超音波検査を施行することは経済効率からも現実的ではなく、今後の引き続き偶然発見例が増加し、腎癌全体の予後が更に向上するには限界があるであろうと思われた。

結 語

1985年1月から1992年12月までに、三井記念病院泌尿器科において治療した偶然に発見された腎細胞癌（偶然発見癌）71例について臨床的検討を行った。

偶然発見癌の頻度は増加しており、過去3年間では、その割合は70%以上であった。偶然発見例のうち25例は健康診断にて46例は他の疾患の検査中に発見され、47例は超音波検査にて24例はCTにて診断された。偶然発見例は症候癌に比較して有意に小さく、low grade, low stage であった。5年生存率は92.2%と予後良好であった。

文 献

- 1) Aso Y and Homma Y: A survey on incidental renal cell carcinoma in Japan. *J Urol* 147: 340-343, 1992
- 2) Robson CJ, Churchill BM and Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 101: 297-301, 1969
- 3) 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編：腎癌取扱い規約（第2版）・金原出版，東京，1992
- 4) 日本癌治療学会，癌治療に関する合同委員会：日本癌治療学会・生存率算出規約。金原出版，東京，1985
- 5) Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, et al.: Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathologic study

- of 309 cases. *Cancer* **28**: 1165-1177, 1971
- 6) Lanctin HP and Futter NG: Renal cell carcinoma: Incidental detection. *CJS* **33**: 488-490, 1990
- 7) Konnak JW and Grossman HB: Renal cell carcinoma as an incidental finding. *J Urol* **134**: 1094-1096, 1985
- 8) 内田豊彦, 設楽敏也, 竹川勝治, ほか: 無症状で発見された腎細胞癌における超音波検査法の有用性. *泌尿紀要* **37**: 981-984, 1991
- 9) 吉村一宏, 宮川 康, 山田龍一, ほか: 偶然発見された腎細胞癌の臨床的検討. *泌尿紀要* **38**: 143-147, 1992
- 10) 五十嵐辰男, 村上信乃, 富岡 進, ほか: 偶然発見された腎癌の検討. *日泌尿会誌* **80**: 1310-1315, 1989
- 11) Tsukamoto T, Kumamoto Y, Yamazaki K, et al.: Clinical analysis of incidentally found renal cell carcinomas. *Eur Urol* **19**: 109-113, 1991
- 12) Vallancien G, Torres LO, Gurfinkel E, et al.: Incidental detection of renal tumours by abdominal ultrasonography. *Eur Urol* **18**: 94-96, 1990
- 13) Porena M, Vespasiani G, Rosi P, et al.: Incidentally detected renal cell carcinoma: Role of ultrasonography. *J Clin Ultrasound* **20**: 395-400, 1992
- 14) Nakano E, Iwasaki A, Seguchi T, et al.: Incidentally diagnosed renal cell carcinoma. *Eur Urol* **21**: 294-298, 1992
- 15) 増田富士男, 鈴木博雄, 近藤 泉, ほか: 偶然発見された腎細胞癌の臨床・病理学的検討. *泌尿紀要* **37**: 1223-1227, 1991
- 16) 河邊香月: 偶然発見された腎細胞癌. 発見契機の考察と発見方法としての超音波検査法. *臨泌* **42**: 1045-1054, 1988
- 17) Thompson IM and Peek M: Improvement in survival of patients with renal cell carcinoma—The role of the serendipitously detected tumor. *J Urol* **140**: 487-490, 1988

(Received on July 21, 1994)
(Accepted on September 12, 1994)